

TRAITEMENT
DE
LA SYPHILIS

N° 2

PAR LE
GALLATE DE MERCURE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Novembre 1893

PAR
H. SÉLIGNAC

Né à Montpellier, le 3 février 1867

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine



MONTPELLIER
IMPRIMERIE GUTAVE FIRMIN ET MONTANE
(Ancien Hôtel de la Faculté des Sciences)

1893

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET. DOYEN
CARRIEU. ASSESSEUR

Professeurs

Médecine légale et toxicologie.	MM. JAUMES.
Clinique chirurgicale.	DUBRUEIL (*).
Hygiène.	BERTIN-SANS.
Clinique médicale.	GRASSET.
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELTT.
Anatomie pathologique et histologie . . .	KIENER (*).
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (*).
Anatomie.	PAULET (O. * *).
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET.
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL
Opérations et appareils.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie. HÉDON (ch. de c.)	N...
Pathologie interne RAUZIER (Ch. du c.) . .	N...

Profess. honor. : M. DUPRÉ (O. * C. *).

Chargés de Cours complémentaires

Clinique annexe des maladies des enfants.	MM. BAUMEL, agrégé.
Accouchements.	GERBAUD, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	SARDA, agrégé.
Pathologie externe.	ESTOR, agrégé.
Histologie.	DUCAMP, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. SERRE	MM. SARDA	MM. RAUZIER
BAUMEL	ESTOR	LAPEYRE
GERBAUD	HEDON	MOITESSIER
GILIS	LECERCLE	
BROUSSE	DUCAMP	

MM. H. GOT, *secrétaire*.

F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire*.

Examineurs de la Thèse

MM. DUBRUEIL (*), <i>président</i> .	MM. BROUSSE, <i>agrégé</i> .
JAUMES, <i>professeur</i> .	ESTOR, <i>agrégé</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

MEIS ET AMICIS

H. SÉLIGNAC.

A TOUS MES MAITRES

De la Faculté de Médecine de Montpellier

H. SÉLIGNAC.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur DUBRUEIL

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CHIRURGIEN EN CHEF DES HÔPITAUX

H. SÉLIGNAC.

INTRODUCTION

Les progrès incessants de la chimie mettent chaque jour à la disposition de la thérapeutique une série de médicaments nouveaux ; celle-ci fait un choix judicieux pour les applications cliniques.

Parmi ces produits, il en est un, le gallate de mercure, employé comme antisypilitique que nous avons vu expérimenter dans le service de M. le professeur-agrégé Brousse.

Nous avons recueilli un certain nombre d'observations à l'appui de l'efficacité de ce nouveau sel mercuriel, et nous nous proposons de signaler les résultats obtenus : toutes ces observations ont été recueillies dans le service syphilitique de M. Brousse.

Notre thèse sera divisée en trois chapitres :

Dans le premier chapitre, nous étudierons les dangers de la syphilis, combien cette maladie est redoutable pour l'individu et pour la société, et la nécessité d'un traitement.

Dans un second chapitre, nous signalerons les diverses méthodes et préparations mercurielles employées dans le traitement de la syphilis, ainsi que leurs inconvénients.

Dans un troisième chapitre, nous exposerons l'étude du

gallate de mercure, nouveau moyen qui présente les avantages des composés mercuriels au point de vue antisyphilitique, mais qui, croyons-nous, permet d'éviter les dangers du mercure.

C'est M. le professeur-agrégé Brousse qui nous a fourni le sujet de cette thèse ; nous sommes heureux de lui exprimer nos remerciements pour la bienveillance qu'il nous a témoignée et le concours qu'il nous a prêté.

Arrivé au terme de nos études médicales, c'est pour nous un devoir bien doux d'exprimer notre reconnaissance à tous nos Maîtres, qui nous ont prodigué leurs bons conseils et nous ont honoré de leur bienveillance.

Que M. le professeur Dubrueil, qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, nous permette de le remercier de l'honneur qu'il nous a fait.

Nous devons aussi remercier notre ami Bothezat, interne des hôpitaux, qui a mis si gracieusement à notre disposition un certain nombre d'observations.

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LE

GALLATE DE MERCURE

I

COUP D'ŒIL SUR LA GRAVITÉ DE LA SYPHILIS ET LA NÉCESSITÉ D'UN TRAITEMENT.

La syphilis, dans ses premières manifestations, n'atteint pas directement la vie : habituellement, le chancre n'est rien en lui-même, quand il n'est pas phagédénique ; les accidents secondaires sont trop superficiels, ils n'attaquent que la peau et les muqueuses ; mais les manifestations tertiaires constituent les vrais dangers de la syphilis pour l'individu : « La syphilis se concentre sur elle-même, afin d'acquérir une plus grande puissance destructive. De diffuse et superficielle qu'elle avait été jusqu'alors, elle devient circonscrite et pro-

fonde. Les cellules embryonnaires qu'elle jette à profusion dans les tissus sous forme de suffusions diffuses ou de nodosités tuberculo-gommeuses, étouffent les tissus, les font disparaître, les sclérosent, les ulcèrent, les anéantissent... La prise de possession est plus forte, plus invincible, et si la maladie embrasse moins à la fois, elle étreint plus énergiquement. On dirait que ses racines ont plongé plus avant dans l'organisme, bien au-delà du sang, dans la partie la plus élémentaire des tissus, jusqu'aux confins les plus reculés de la vie végétative. La syphilis est devenue constitutionnelle » (1).

Parmi les manifestations diathésiques de la syphilis, la syphilis cérébrale est une des plus redoutables et des plus insidieuses. Que de paralytiques généralisés, comme les appelle M. le professeur Mairet, que d'hémiplégiques, que de tabétiques ont vu ces états morbides se développer à une date éloignée de l'accident primitif, cause première de l'infection générale !

L'individu seul ne paie pas son tribut à cette maladie ; il le paie encore jusque dans sa postérité. Les anciens avaient observé ces faits, et Paracelse a été le premier qui ait prononcé le mot héréditaire ; le premier il a dit : « *Fit morbus hereditarius et transit a patre ad filium* », et, de nos jours, Fournier s'exprime ainsi : « Ce qu'il y a de plus redoutable dans toute la syphilis, ce par quoi elle s'élève au rang d'un fléau pour l'humanité, c'est, à coup sûr et sans contestation possible, sa faculté de transmission héréditaire, c'est ce qu'on appelle son hérédité. »

Que de femmes qui ne peuvent mener leurs fœtus à terme et qui sont condamnées à voir toute une série de grossesses se terminer par un avortement ! Et, bien pis, si encore ces

(1) Mauriac : *Gazette des Hôpitaux*, 1886, page 283.

enfants nés d'un père ou d'une mère syphilitique et qui ont eu l'heureuse chance d'arriver à terme, venaient au monde pleins de vigueur et de santé ; mais non, ce sont de petits vieillards à leur naissance ; maigres, chétifs, ridés, ratatinés, ils naissent avec tous les attributs de la vieillesse et succombent peu à peu dans leur première enfance, emportés par la vérole. « La mortalité que réalise l'hérédité syphilitique est infiniment supérieure à celle qui dérive de la modalité la plus grave, la plus préjudiciable, la plus pernicieuse de la syphilis » (1). Quel fléau pour la société !

Et dire que devant ce fléau, des syphiligraphes sont restés les bras croisés, ne voulant opposer aucun remède à cette maladie qui avait, disaient-ils, une évolution spontanée ; ils ne cherchaient pas à écraser « ce grand destructeur, cette mort chronique de la race humaine. (2) »

Mais depuis longtemps déjà, l'on est revenu de cette erreur et tous les médecins traitent aujourd'hui la syphilis : la théorie de l'expectation de la vérole n'a plus sa raison d'être.

Et en effet la clinique ne nous apprend-elle pas les heureux effets obtenus par une thérapeutique rationnelle ! La syphilis traitée est réellement bénigne et n'aboutit presque jamais à la période tertiaire : les manifestations secondaires ne sont pas seulement retardées, elles sont atténuées dans leur intensité et dans leur durée.

« C'est alors surtout qu'elle n'est pas traitée que la vérole devient sérieuse et redoutable, qu'elle multiplie ses coups, qu'elle s'épanouit en accidents de tout genre, de tout siège et de toute gravité, qu'elle détermine des lésions menaçantes ou

(1) Fournier : *Hérédité syphilitique*.

(2) Yvren : *Métamorphoses de la syphilis*.

des infirmités incurables, qu'elle peut même aller jusqu'à compromettre l'existence. »

L'influence du traitement sur la marche de la grossesse chez les femmes syphilitiques a été mise hors de doute par des faits nombreux : le traitement diminue les chances d'avortement, améliore l'état du fœtus ; aussi Ricord a-t-il dit qu'il avait vu bien plus d'avortements chez les syphilitiques non traitées, que chez celles qui, prises à temps, étaient soumises à une médication méthodique.

Il est acquis aujourd'hui que ce traitement doit être continué longtemps, doit être diathésique ; nous ne devons pas faire comme Diday, ne traiter que les manifestations de la vérole et une fois cet accident disparu, cesser toute médication. Pour toute maladie chronique, il faut plus qu'un traitement de quelques jours, il faut un traitement tenace, chronique, et voilà pourquoi M. Fournier « s'efforce de combattre la syphilis en puissance, en vue d'atténuer, de neutraliser les germes mêmes de la maladie, de prévenir l'évolution soit prochaine, soit éloignée, des accidents diathésiques, et somme toute de sauvegarder l'avenir dans la mesure de ce que peut réaliser en ce sens une thérapeutique rationnelle. »

Maladie grave et redoutable par elle-même, la syphilis est de nature spécifique : elle a à son service un traitement spécifique, et Prosper Yvaren (1) a démontré que tout en prenant des aspects divers, des physionomies variables, telles que paralysies, attaques épileptiformes, lésions de la peau, etc., les manifestations de la syphilis dépendent de la cause une et spécifique de la syphilis et sont curables par le traitement spécifique : « Le mercure, a dit Hunter, est le grand spécifique de la syphilis constitutionnelle et du chancre. »

(1) Yvaren : *Métamorphoses de la syphilis*.

Mais si quelquefois on constate l'impuissance de ce traitement, il faut bien se garder d'accuser l'insuffisance du spécifique ; ici, comme dans toutes les maladies , il faut faire l'analyse clinique, rechercher les états morbides généraux et locaux qui viennent compliquer la syphilis et qui tiennent en échec l'action spécifique du mercure.

II

DIFFÉRENTES MÉTHODES ET PRÉPARATIONS MERCURIELLES EMPLOYÉES DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS : LEURS INCONVÉNIENTS.

Les méthodes que le médecin a à sa disposition pour l'introduction du mercure dans l'économie sont nombreuses : il peut le faire pénétrer dans l'organisme soit par la peau et les muqueuses, soit par la peau seule, soit par le tissu cellulaire sous-cutané, soit par l'estomac.

Parmi toutes ces méthodes, il n'en est pas une seule qui ne présente des inconvénients plus ou moins sérieux ; mais c'est l'analyse clinique qui nous guidera dans leur emploi, et nous ne ferons pas comme certains médecins, qui en préconisent une, et qui veulent l'appliquer à tous les cas : telle est la pratique de MM. Panas et Schutzenberger, qui ont toujours recours aux frictions.

L'esprit de systèmes est absolument contraire au véritable esprit médical : il ne permet pas au praticien de pouvoir se plier à toutes les éventualités de la clinique, et comme la médecine est la science des indications, c'est sur les indications ou contre-indications que le médecin doit se baser pour l'emploi de telle ou telle méthode : à un gastralgique ou à un dyspeptique, par exemple, il faudra ménager son tube digestif, et nous ne pourrons avoir recours à la voie stomacale. Et de même, si l'on nous amène un malade avec une syphilis

cérébrale ou médullaire, chez lequel nous n'aurons pas un instant à perdre, c'est la méthode des frictions ou des injections hypodermiques qui nous permettra d'atteindre le plus tôt possible notre but.

L'antique méthode des fumigations est aujourd'hui presque abandonnée ; elle consiste à faire absorber le mercure en vapeurs, soit par la peau, soit par les voies pulmonaires : Langston Parker, Henri Lée, Bumstead, Guéneau de Mussy, Van Buren, Horteloup, ont tous employé le mercure en fumigations. Ces fumigations peuvent agir sur quelques syphilides ulcéreuses ou sur quelques lésions syphilitiques de l'appareil pulmonaire ; mais c'est un traitement pénible et difficile à supporter ; aussi, d'après Mauriac (1), cette méthode ne deviendra jamais une méthode usuelle et courante, car ses avantages sont loin de compenser ses inconvénients.

La méthode des frictions est la plus ancienne : autrefois, les malades subissaient un long traitement par les frictions mercurielles pour arriver à la salivation : de nos jours, la salivation est considérée comme inutile, et malgré les précautions que prend le médecin pour éviter la stomatite, il n'en est jamais à l'abri. « De toutes les méthodes thérapeutiques en usage contre la syphilis, la méthode des frictions est celle qui expose le plus à l'éventualité des phlegmasies buccales. (2) »

Elle donne encore naissance à des éruptions cutanées, surtout chez les herpétiques, accidents qui sont vite combattus par des bains émollients.

Mais ce traitement par les frictions rend de signalés services dans les diverses manifestations syphilitiques cérébra-

(1) Mauriac, *Syphilis primitive et Syphilis secondaire*.

(2) Fournier, *Traitement de la syphilis*, page 228.

les ou médullaires, comme nous l'avons déjà mentionné. C'est un moyen puissant, qui agit vite et qui laisse indemnes les voies digestives : aussi est-il très utile dans la médecine infantile. Les enfants ne salivent pas, car ils n'ont pas de dents ; mais ils sont sujets aux inflammations du tube digestif, et à ce pauvre petit syphilitique qui ne tient à la vie, souvent, que par un souffle, si on lui administre du mercure par la voie stomacale, on lui procurera une entérite : « Qu'il s'agisse de prescrire un traitement, de déterminer l'issue probable de la maladie, dit M. le professeur Parrot, c'est sur le tube digestif que le médecin doit tenir son regard fixé. »

Les bains de sublimé ne sont employés que dans certaines syphilides tenaces et rebelles au traitement interne.

Dans le but d'éviter les troubles digestifs et de doser le médicament avec une exactitude rigoureuse, un grand nombre de médecins ont expérimenté, dans ces dernières années, les injections hypodermiques de solutions mercurielles. Hunter, en Angleterre, et Hébra, à Vienne, se partagent l'honneur d'avoir eu, les premiers, recours au traitement hypodermique mercuriel de la syphilis ; mais c'est Lewin (de Berlin) qui, en 1867, le fit entrer dans la pratique.

La méthode d'administration hypodermique du mercure a été scindée en deux méthodes : celle des injections solubles, et celle des injections insolubles ou massives.

Mais quels sont les reproches qu'adressent aux injections hypodermiques de sels solubles, les adversaires de cette méthode ? M. le professeur Fournier pense que cette méthode n'est pas pratique, et exige chaque jour une ou deux visites du médecin au malade, ou réciproquement. C'est, à notre avis, l'objection la plus sérieuse que l'on puisse faire. Aussi croyons-nous que dans les cas ordinaires de syphilis en ville, les injections de sels solubles ne sont pas applicables.

Les injections hypodermiques insolubles ne sauraient se plier, elles aussi, au traitement de la syphilis en général ; mais, si elles ne peuvent pas être employées comme méthode usuelle, elles rendent des services dans certains cas de syphilis grave, lorsqu'il faut frapper vite et fort : elles sont alors véritablement efficaces et précieuses.

La médication stomacale consiste à faire pénétrer dans la circulation une certaine dose de mercure par l'entremise de la muqueuse gastro-intestinale. Cette méthode devra être préférée aux autres toutes les fois que le malade pourra facilement la supporter : c'est la plus commode de toutes, la plus simple, et c'est cette simplicité qui la fera appliquer toujours pour les cas ordinaires de la clientèle.

Elle expose bien moins à la stomatite, et si par malheur cette stomatite se produit, elle est bien moins aiguë et bien moins grave.

En France, tous les syphiligraphes ont recours à cette méthode par ingestion pour le traitement de la syphilis. Les autres méthodes ne sont là que pour satisfaire aux diverses indications de la clinique, et nous dirons comme Fournier : « Qu'il n'y a rien, qu'il ne saurait y avoir rien d'absolu dans le choix d'une méthode thérapeutique et que toujours ce choix doit être subordonné aux indications individuelles, indications relevant du malade, de la maladie, indications naturellement des plus variables (1) »

C'est à André Mathiote, au XVI^e siècle, que nous devons l'administration du mercure à l'intérieur ; il donna d'abord le précipité rouge, et ce ne fut que plus tard que l'on préconisa le mercure métallique. Les pilules de Belloste et de Sédillot sont absolument abandonnées et l'on n'accorde plus aujour-

(1) Fournier, *Traitement de la syphilis*, page 349.

d'hui la préférence aux préparations où le mercure entre à l'état métallique, mais bien aux préparations salines.

Les préparations mercurielles ont été accusées d'une foule de méfaits, et on est allé jusqu'à leur imputer les accidents causés en réalité par la maladie elle-même; elles déterminent, il est vrai, quelques troubles du côté du tube digestif, de la peau et de l'état général; mais, en des mains expérimentées, ces accidents sont de nos jours bien légers.

Les organes de la digestion sont les premiers et le plus violemment attaqués; le phénomène le plus constant des composés mercuriels est la salivation.

La stomatite mercurielle s'annonce par la fétidité de l'haleine et la sécheresse de la bouche; les gencives se gonflent, deviennent chaudes, douloureuses; leur surface se recouvre d'une pellicule blanchâtre et extrêmement mince; les malades ont dans la bouche une saveur métallique. L'inflammation buccale débute derrière la dernière molaire, du côté où le malade dort, puis elle s'étend graduellement; la langue, le pharynx, le voile du palais prennent une teinte plus ou moins rouge, et ce n'est que lorsque l'inflammation de toute la cavité buccale est arrivée à son plus haut degré que la salivation commence.

A une période plus avancée, les gencives se ramollissent, s'ulcèrent; la langue se tuméfie à son tour, les dents s'ébranlent et finissent par tomber. On observe quelquefois des abcès fistuleux et la nécrose des maxillaires.

Ces accidents sont rares de nos jours : actuellement nous n'assistons qu'à des débuts de stomatite, qui sont vite jugulés.

Les anciens médecins considéraient ce ptyalisme comme un exutoire capable de débarrasser l'économie du virus syphilitique : aussi, faisaient-ils saliver leurs malades et en arrivaient-ils à ces stomatites intenses. « Le mercure, disait

Boerhaave, doit pour guérir exciter la salivation; autrement, il ne guérit pas. » Nous croyons rêver aujourd'hui lorsque nous voyons Boerhaave parler le plus sérieusement du monde d'une salivation de trois à quatre livres par jour et qu'il faut soigneusement entretenir pendant soixante-dix jours !

En multipliant les préparations hydrargyriques, la thérapeutique a appris à manier ce médicament sans danger; elle a profité des erreurs des siècles passés et la méthode de salivation ou de Boerhaave a fait place à la méthode d'extinction ou de Montpellier; Chicoyneau est le premier qui ait considéré cette salivation comme inutile et dangereuse.

La stomatite n'est pas le seul accident que produise le mercure sur le tube digestif. Ce médicament donne naissance à des troubles gastro-intestinaux : dyspepsie, cardialgie, diarrhée.

L'usage des mercuriaux provoque des éruptions cutanées : eczémas, érythèmes; mais ces manifestations constituent un accident des plus rares du traitement mercuriel.

Le mercure produit encore sur la nutrition un effet antiplas-tique, consomptif, comme l'appelaient les anciens; sous l'influence d'un traitement prolongé, le sang subit de nombreuses altérations : il perd sa coloration et sa consistance normales; aussi les personnes soumises à l'action du mercure deviennent pâles, bouffies, ont des palpitations : elles présentent tous les symptômes de la cachexie.

Malgré ces méfaits, le mercure est très efficace au point de vue thérapeutique, et nous dirons comme Fournier : « Certes, le mercure a ses inconvénients, ses accidents, ses dangers. Mais il n'est dangereux qu'en raison même de l'action puissante qu'il exerce sur l'organisme. Eh bien! sachons profiter, bénéficier de cette action, en nous efforçant d'en écarter les effets nuisibles, car, vraiment, il serait insensé de renoncer à un remède utile, éminemment utile, pour cette raison qu'il

possède une puissance dont on peut faire abus ou, qui, mal dirigée, serait susceptible de nuire. (1) »

Les composés mercuriels qui ont rendu les plus grands services à l'humanité sont le sublimé et le protoiodure de mercure : ces deux sels forment les colonnes de la médication mercurielle.

Le bichlorure de mercure et le protoiodure ont fait tous les deux leurs preuves au point de vue thérapeutique : le premier a été vanté par Van Swieten, Gardane, Langlebert, Dupuytren ; le second par Biett et Ricord.

Mais ces deux sels présentent des inconvénients. Le protoiodure de mercure est le médicament ptyalique par excellence, c'est lui qui pousse le plus à la salivation, et chez un malade à mauvaise dentition, le médecin doit lui préférer le sublimé, qui, lui, n'a pas une action aussi nocive sur la bouche.

Mais, par contre, le sublimé possède des effets nuisibles sur l'appareil gastro-intestinal (dyspepsie, gastralgie, coliques, diarrhée), effets que le protoiodure de mercure possède à un bien moindre degré.

Aussi, de tout temps, la thérapeutique a-t-elle cherché à éviter cette funeste action des sels mercuriels sur le tube digestif : avec de grands soins et de grandes précautions, elle est arrivée à éviter un grand nombre de cas de stomatite et de gastro-entérite ; mais le vrai succès de la thérapeutique serait de trouver un composé mercuriel qui n'ait aucun des effets fâcheux des mercuriaux.

En 1884, Lustgarten, médecin de Vienne, a introduit en thérapeutique un sel mercuriel qui ne présente pas ces inconvénients, le tannate de mercure.

1: Fournier : *Traitement de la syphilis*, page 148.

Depuis lors, de nombreux cliniciens, Kaposi, Casanow, Allen, Pauly, Dornig, Leblond, Balzer, ont expérimenté ce nouveau médicament et n'ont eu qu'à en constater les bons effets.

Audigier (1) a repris cette question dans sa thèse inaugurale; il s'appuie sur les observations de 200 malades pour démontrer que le tannate de mercure est un médicament précieux, d'une réelle valeur dans le traitement de la syphilis.

Enfin, depuis plus d'un an, M. Brousse, dans la clinique syphilitique de notre Faculté, a étudié ce nouveau sel mercuriel et en a obtenu des résultats très favorables: il a remarqué que le tannate de mercure était mieux supporté par le tube digestif (pas de diarrhée, pas de perte d'appétit) et qu'il n'occasionnait pas les accidents buccaux de tout composé mercuriel.

Le tannate de mercure, expérimenté par M. Brousse, avait été préparé par M. Gay, professeur-agrégé à l'Ecole de pharmacie et pharmacien en chef des hôpitaux.

Pour la préparation du tannate de mercure, M. Gay s'est servi de la formule suivante, qui offre l'avantage d'utiliser un composé mercuriel bien défini :

Pr : Tannin à l'éther pulvérisé.	76,20
Oxyde mercurique jaune pulvérisé.	25,70

Le produit contient 23,80/o de mercure métal.

C'est en se basant sur les bons effets du tannate de mercure que MM. Brousse et Gay eurent l'idée d'expérimenter un nouveau sel mercuriel : le gallate de mercure.

(1) Audigier : *Etude sur le tannate de mercure dans le traitement de la syphilis*; thèse de Paris, 1893.

III

LE GALLATE DE MERCURE

SON MODE DE PRÉPARATION. — SES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES

Le gallate de mercure, introduit en thérapeutique par M. Brousse, a été découvert par M. Gay ; cette nouvelle préparation antisyphilitique a été communiquée à l'Académie des Sciences, le 31 juillet 1893.

Ce corps est très voisin, au point de vue chimique, du tannate de mercure ; aussi, au début de l'étude de ce nouveau médicament au point de vue pharmaceutique, M. Gay eut l'idée de préparer le gallate de mercure avec les procédés qui lui avaient fourni auparavant le tannate de mercure.

M. Gay prépara un gallate mercurieux en précipitant une solution de nitrate mercurieux par l'acide gallique, et un gallate mercurique par la réaction du même acide sur l'acétate mercurique. Dans le premier cas, il s'aperçut qu'il se précipitait une poudre vert jaunâtre, qui devenait vert sale foncé par dessiccation ; dans le second cas, le dépôt, rouge d'abord, prit, en se séchant, une couleur brune.

M. Gay espérait trouver, dans ce médicament, un com-

posé plus stable et mieux défini que ne le sont les produits désignés sous le nom de tannate de mercure ; mais ces changements de couleur que subissaient les préparations de gallate de mercure, montraient déjà que ces composés ne devaient pas être plus stables que les tannates correspondants. Il a lavé les divers produits à l'eau chaude ou même froide, et ces nouveaux corps ont cédé peu à peu tout leur acide gallique et ont noirci.

Il résulte donc des faits exposés, que les gallates de mercure ne peuvent être regardés comme des composés définis qu'au moment de leur précipitation ; presque aussitôt ils se décomposent plus ou moins vite ; leur composition varie encore avec l'abondance des lavages auxquels ils ont été soumis. Ce qui est une cause d'incertitude sur leur nature exacte.

En présence de semblables résultats, M. Gay a été amené à rechercher un procédé de préparation susceptible de fournir un produit sinon défini, du moins possédant un titre en mercure invariable, et pourvu, d'ailleurs, de toutes les propriétés thérapeutiques des sels mercuriels.

C'est en se basant sur le mode de préparation du tannate de mercure que M. Gay a donné naissance à un composé de gallate de mercure :

Pr. : Acide gallique cristallisé.....	37,60.
Oxyde mercurique jaune.....	21,60.

Mêlez par trituration dans un mortier les deux corps ; ajoutez 25 cent. cubes d'eau distillée pour obtenir une pâte fluide, qui s'épaissit peu à peu ; abandonnez le mélange dans le mortier pendant deux jours. Réduisez en poudre la masse séchée ; achevez la dessiccation en l'exposant dans une cloche à acide sulfurique pendant vingt-quatre heures.

Le produit, ainsi obtenu, est une poudre vert noirâtre ; sa couleur semble indiquer qu'elle est formée surtout par du gal-

late mercurieux, bien que le point de départ soit l'oxyde mercurique.

Une série d'analyses quantitatives a donné, en moyenne, 37,17 o/o, comme teneur en mercure métallique.

En comparant le sublimé, le protoiodure de mercure, le tannate de mercure et le gallate de mercure, préparés par M. Gay, nous trouvons, comme teneur en mercure, les proportions suivantes :

Le sublimé contient.	73,80 %	de son poids de mercure
Le protoiodure	61,16 %	—
Le tannate de Hg préparé par M. Gay	23,17 %	—
Le gallate de Hg	37,17 %	—

Aussi un malade qui prend chaque jour :

1	pilule de sublimé de 0,03 centigr.	absorbe 0,022 de mercure
2	— protoiodure 0,05	— 0,061 —
4	— tannate de Hg 0,05	— 0,068 —
4	— gallate de Hg 0,05	— 0,072 —

D'après ce tableau, nous voyons qu'un malade qui prend quatre pilules de gallate de mercure par jour, absorbe bien plus de mercure qu'avec toutes les autres préparations mercurielles, et si nous ne considérons que la teneur en mercure du tannate et du gallate, produits les plus riches en mercure d'après le procédé de M. Gay, nous trouvons une différence de 0,004 en faveur du gallate, différence importante pour la thérapeutique.

Dans son livre sur le traitement de la syphilis, M. Fournier s'exprime ainsi : « Le tannate de mercure a un tort capital, qui le condamne avant toute expérimentation clinique, c'est de ne pas être un composé défini.

» Le tannate de mercure, nous disait récemment un de nos grands chimistes, n'existe pas chimiquement ; je vous ferai

bien une série de corps contenant du mercure et du tannin, tous différents les uns des autres, mais je ne vous ferai jamais ou du moins, quant à présent, je suis incapable de vous faire un corps défini, toujours identique à lui-même et méritant le nom de tannate de mercure. (1) » Ce même reproche pourrait être fait au gallate de mercure ; mais avec notre composé, cette objection n'a plus de base : car s'il n'est pas chimiquement défini, notre gallate de mercure est toujours identique à lui-même et cela suffit à la clinique.

(1) Fournier, *Traitement de la syphilis*, pages 355-356.

PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

Nous venons d'étudier le mode de préparation du gallate de mercure, ainsi que ses propriétés chimiques : nous pensons qu'il est temps maintenant d'aborder l'étude des propriétés physiologiques et thérapeutiques de ce nouveau médicament. Mais nous devons faire remarquer que nos recherches, au point de vue physiologique, n'ont porté que sur l'action du gallate de mercure sur le système digestif, sur son élimination par la peau et par les reins et sur l'état général.

Les effets physiologiques du gallate de mercure ont été généralement nuls ou peu marqués.

Du côté de la cavité buccale, les malades n'ont jamais accusé de salivation, et pourtant, presque tous avaient une mauvaise dentition. Les hommes ont déclaré n'avoir pas cessé de fumer pendant toute la durée du traitement : certains mâchaient même le tabac ; autant de prédispositions pour la stomatite.

Ce médicament a été porté jusqu'à la dose journalière de vingt centigrammes, et administré à cette dose pendant un certain temps sans interruption ; les résultats du côté de la bouche ont été des plus satisfaisants.

Cette préparation mercurielle n'a jamais provoqué de douleurs au niveau de l'estomac.

Les malades ont ressenti, exceptionnellement, au début du traitement, de légères coliques et un peu de diarrhée qui, d'ailleurs, ont rapidement cessé par une courte interruption de la médication, laquelle a pu être ensuite reprise et conti-

nuée sans encombre jusqu'à la guérison des accidents. Chez certains malades, la constipation a même été notée.

Nous n'avons observé aucune éruption hydrargyrique du côté de la peau.

Le gallate de mercure est rapidement éliminé par les reins : l'examen des urines a permis à M. de Girard de déceler la présence du mercure dès les premières vingt-quatre heures qui ont suivi l'ingestion de la première dose du médicament : ce qui nous prouve que l'assimilation de ce sel mercuriel se fait très vite.

Quant à l'action du gallate de mercure sur l'état général, les résultats ont été excellents. Tous les malades ont conservé leur appétit pendant toute la durée du traitement, et tous ont eu à leur sortie un état général bien plus satisfaisant qu'à leur entrée.

Puisque dans tout composé mercuriel, le mercure seul est curatif, pourquoi le médecin ne choisirait-il pas, parmi ces préparations, celle qui est la plus riche en mercure, comme nous l'avons déjà mentionné et celle qui fait le mieux tolérer le mercure par l'organisme?

Le sublimé et le protoiodure possèdent tous les deux les inconvénients des mercuriaux. Pour les faire tolérer par le tube digestif, le médecin est obligé de leur associer un correctif, qui leur serve de passeport dans le système digestif. C'est ce qu'ont fait Dupuytren et Ricord, en introduisant l'extrait thébaïque dans leurs pilules. L'addition de l'opium à ces pilules corrige bien les effets nuisibles de tout sel mercuriel, mais, par son usage prolongé, cette substance n'est pas exempte d'inconvénients (anorexie, dyspepsie, constipation) : il n'en est plus de même avec le tannin ni avec l'acide gallique.

Le tannate de mercure n'a jamais amené de troubles mercuriels; mais nous savons d'après Mitscherlich et Schroff,

d'après Gubler, Nothnagel et Rossbach, que le tannin se convertit dans l'économie en acide gallique. Puisque les choses se passent ainsi, je ne vois pas pourquoi nous n'administrerions pas directement de l'acide gallique à la place du tannin.

Le gallate de mercure est une heureuse ressource qui nous permet de ne plus vouer au protoiodure et au sublimé des malades dont le tube digestif est sensible ou la denture mauvaise et dont l'état général est défectueux : en effet, pour la syphilis, comme pour les autres maladies, il n'y a pas qu'une préparation qui réussit chez tous; en un mot, il ne faut pas traiter la syphilis en général, mais chaque syphilitique en particulier.

ACTION THÉRAPEUTIQUE

Pendant huit mois de l'année 1893, du mois de mars au mois d'octobre, nous avons étudié le gallate de mercure : le nombre des malades traités n'a été que de 69 en moyenne (hommes et femmes); nous n'avons pas pu rencontrer une série de malades aussi nombreuse que nous l'eussions désiré; mais, quoi qu'il en soit, les quelques cas que nous avons observés nous ont donné la preuve de la valeur thérapeutique du médicament.

L'action du gallate de mercure s'est toujours montrée efficace; les résultats ont été des plus brillants et depuis ne se sont jamais démentis; les malades sont sortis guéris ou améliorés.

L'action sur le chancre a été assez rapide et satisfaisante : la guérison a eu lieu en une dizaine de jours en moyenne. Quant à l'induration, elle a disparu presque complètement une quinzaine de jours après la cicatrisation du chancre; une dose journalière de dix centigrammes a suffi, en général, pour combattre cet accident primitif : une seule fois nous avons été obligés d'en porter la dose à vingt centigrammes pour faire disparaître l'induration.

OBSERVATION PREMIÈRE

(Chancre induré)

R. C., veuve, âgée de 44 ans, salle Ambroise-Paré, n° 5.

A déjà été dans le service pour métrite ; a dépassé la ménopause depuis deux ans.

Entrée dans le service le 4 août 1893. On remarque à la fourchette un chancre induré, à deux parties symétriques sur chaque lèvre ; n'a point de rougeur sur le corps. Dentition défectueuse.

Traitement : une pilule de gallate par jour, gargarisme chloraté et poudre de quinquina et de charbon.

On lave chancre avec sublimé et on le saupoudre d'iodoforme.

La malade sort guérie le 28 août.

OBSERVATION II

(Chancre induré)

G. J., 20 ans, salle Ambroise-Paré, n° 24.

Entrée le 4 avril avec un chancre à vulve depuis quinze jours. Amygdalite intense ; amygdales se touchent sur ligne médiane ; vaginite, ulcérations sur col ; adénite inguinale ; pas de plaques muqueuses ni de roséole. 2 pilules de gallate.

15 avril. — Chancre guéri, amygdales toujours hypertrophiées. — La malade sort guérie le 25 août.

OBSERVATION III

(Chancre induré)

B. B., 21 ans, soldat, salle Sédillot, n° 26.

Malade depuis six jours, entre à l'hôpital le 10 mai : douze

jours après coït, chancre induré dans sillon balano-préputial ; ganglions inguinaux, plus gros à droite ; pas de ganglions cervicaux, ni de ganglions épitrochléens. 2 pilules de gallate. — Gargarisme chloraté, pansement iodoformé du chancre.

15 mai. — Chancre guéri, mais reste toujours induré ; le malade se plaint de douleurs dans le genou droit.

20. — Même traitement, cicatrice du chancre encore très indurée.

25. — Chancre même état.

10 juin. — Pas de roséole, pas de plaques muqueuses ; induration du chancre très diminuée.

L'induration diminue de plus en plus, et le malade sort 27 juillet avec cicatrice du chancre non indurée.

OBSERVATION IV

(Chancre induré)

V. P., cultivateur, entre le 5 septembre 93, salle Ricord, n° 19.

Chancre induré sur prépuce : 2 pilules de gallate. Dentition peu défectueuse. A un peu diarrhée au début du traitement. Ce malade mâche le tabac, mais ne fume pas.

10 octobre. — Aucun accident mercuriel ; chancre se cicatrise.

20. — Le chancre est guéri et le malade demande sa sortie.

OBSERVATION V

(Chancre induré)

D. J., entre le 28 septembre, salle Ricord, n° 16.

Chancre peu induré à filet et empiétant sur prépuce ; a commencé un mois avant son entrée. Ganglions inguinaux. Mauvaise dentition.

Le traitement au gallate n'est commencé que le 12 octobre, lors de l'entrée de sa femme dans le service ; sa femme est atteinte d'une syphilide papuleuse sur tout le corps et d'une syphilide papulo-pustuleuse à vulve.

16 octobre. — Chancre est pansé à l'iodoforme.

23. — Chancre va bien mieux.

27. — Chancre en voie de guérison ; traitement bien supporté. Malade est actuellement en traitement.

OBSERVATION VI

(Chancre induré)

S., cultivateur, 23 ans, entre le 14 septembre, pour chancres mous et balano-posthite.

18 octobre. — Chancres mous guéris ; on s'aperçoit qu'un chancre devient induré et on trouve des plaques muqueuses buccales. Traitement : 2 pilules de gallate. Dentition mauvaise.

23. — Gallate bien supporté, chancre cicatrisé.

25. — On porte le gallate à 4 pilules, car induration persiste.

28. — Induration diminue. Malade est en traitement.

C'est en nous rangeant sous l'égide de nos maîtres, Ricord, Fournier, que nous croyons nécessaire de commencer le traitement dès que les symptômes réunis en faisceau (induration chancreuse et pléiade caractéristique) nous permettent de formuler un diagnostic, d'autant plus que si nous agissions, comme certains médecins, en livrant les malades sans défense aux premières attaques de la maladie, nous perdriions un temps précieux qui permettrait au mal de pousser de profondes racines dans l'économie et qui le rendrait ainsi plus difficile à combattre. D'après le professeur Fournier, c'est surtout au début de la vérole que l'on doit agir si l'on veut éviter les accidents

tardifs. Il faut traiter rigoureusement les manifestations primaires ; on aura ainsi plus de chance d'éviter ou tout au moins d'atténuer les accidents ultérieurs. « En vérité, dit Ricord, je serais curieux de savoir si les malades se trouvent satisfaits de cette expectation, et s'ils applaudissent bien sincèrement à cette sage lenteur, alors qu'ils commencent soit à sentir l'aiguillon nocturne de la syphilis, soit à voir leur peau se couvrir de macules, leur front ceindre la couronne de Vénus ou leur crâne se dégarnir de cheveux. » (1)

Ingéré à la dose de dix centigrammes, ce médicament a amené des résultats favorables contre les accidents secondaires légers : roséole, plaques muqueuses ont disparu après quinze jours ou un mois de traitement en moyenne ; mais nous avons observé un cas de roséole qui a nécessité un traitement de deux mois.

OBSERVATION VII

(Balanoposthite, Chancre induré, Roséole).

D. M., 20 ans, cordonnier, salle Chopart, n° 34

Mauvaise dentition ; entré à l'hôpital le 29 juillet 1893, pour balanoposthite chancrelleuse ; le malade présente un prépuce tuméfié, laissant sourdre de son orifice un suintement purulent. A droite on sent une induration au niveau de la couronne du gland.

30 juillet. — La roséole apparaît sur tout le corps ; le malade ne s'est aperçu de l'apparition de son chancre qu'un mois après le coït.

On ordonne au malade deux pilules de gallate de mercure ; trois jours après son entrée, l'on en porte le nombre à quatre ; gargarisme chloraté.

(1) Ricord : *Leçons sur les chancres*.

10 août. — Roséole moins rouge, disparaît peu à peu.

20. — Roséole complètement disparue ; l'induration du chancre s'est modifiée.

2 septembre. — Malade sort guéri.

OBSERVATION VIII

(Chancre induré, Roséole sur cuisses).

C. J., 21 ans, entré le 8 août 1893, salle Ambroise-Paré, n° 27.

Dentition assez bonne. Quinze jours avant son entrée, s'est aperçue d'un petit bouton siégeant à la fourchette ; avait des pertes blanches.

A son entrée, la malade présente un chancre à la fourchette, une roséole rosée sur les cuisses et rien sur la poitrine. Ganglions cervicaux engorgés. Adénite inguinale double, plus marquée à droite ; œdème de la grande lèvre droite.

Traitement : 2 pilules de gallate, bain sublimé, gargarisme chloraté.

Ce traitement est bien supporté et continué sans aucun incident jusqu'au 9 octobre, où la malade sort guérie.

OBSERVATION IX

(Chancre induré cicatrisé, Roséole).

S. J., 55 ans, journalier, entre le 5 octobre, salle Chopart, n° 36.

A son entrée, a chancre induré cicatrisé, adénite inguinale gauche. Mis au gallate, 2 pilules.

12 octobre. — Roséole apparaît bien nette.

14. — Roséole moins rosée. — Même traitement, sans aucun accident mercuriel.

18 octobre. — Roséole s'efface peu à peu.

21. — Malade sort très amélioré.

OBSERVATION X

(Chancres indurés. — Roséole).

P., sergent. Chancres syphilitiques à lèvre supérieure, entrés le 10 mai 1893, salle Sédillot, n° 1.

Malade depuis un mois ; étiologie difficile à fixer, bonne santé habituelle. — Sur la moitié gauche, à la lèvre supérieure, on voit une ulcération du volume d'une pièce de dix centimes, recouverte d'une croûte jaunâtre, fissurée, reposant sur une base dure et accompagnée d'une adénite sous-maxillaire du même côté.

14 mai. — Même état de l'ulcération. En examinant avec soin, on trouve une roséole papulo-boutonneuse très nette ; elle permet de trancher le diagnostic ; adénite des plis inguinaux, pas de ganglions épitrochléens, pas de plaques muqueuses ; le malade se plaint de céphalées nocturnes ; on ordonne 2 pilules de gallate, gargarisme chloraté, pommade au calomel pour ulcération.

18. — Roséole augmente, devient plus nette, céphalées continues ; on donne pilules de gallate n° 3.

25 mai. — Roséole, même état ; ulcération légèrement modifiée, même traitement.

1^{er} juin. — Ulcération très améliorée ; on trouve des plaques sur les piliers : on les touche au nitrate d'argent. Roséole très atténuée, céphalée continue.

5. — Ulcération guérie. Le malade se plaint d'un point de côté droit très intense ; à l'auscultation, on trouve quelques frottements ; teinture d'iode *loco dolenti* ; pilules de gallate n° 4.

10. — Malade a diarrhée ; on supprime pilules ; roséole complètement disparue.

20. — Manifestations syphilitiques complètement guéries, amygdales encore grosses : on reprend pilules N° 2.

Le mieux s'accroît de plus en plus, et malade sort le 17 août.

OBSERVATION XI

(Chancre. — Roséole. — Plaques muqueuses buccales.)

P. V., fille soumise, 22 ans, salle Ambroise-Paré, n° 27, entrée le 25 mai, malade depuis 8 jours, accident initial à la lèvre inférieure ; chancre en feuillet de livre, plaques muqueuses buccales, laryngite, roséole brunâtre généralisée, adénite inguinale ; pas de ganglions épitrochléens.

On prescrit 2 pilules de gallate ; gargarisme chloraté.

28. — Malade sort très améliorée.

OBSERVATION XII

(Chancre induré filet. — Plaques muqueuses buccales et interdigitales.)

G. L., 26 ans, cultivateur, salle Ricord, n° 27, entre pour chancre induré du filet dans sillon balano-préputial, le 19 septembre ; chancre a apparu un mois après coït. Plaques muqueuses buccales et interdigitales du pied ; angine, dentition peu défectueuse. Mis à 2 pilules.

30 septembre. — Malade est constipé ; adénite inguinale double, quelques papules sur corps. Les plaques muqueuses vont mieux.

14 octobre. — Plaques muqueuses buccales interdigitales sont guéries : chancre induré en bonne voie de cicatrisation. Malade sort.

OBSERVATION XIII

(Plaques muqueuses buccales.)

Le 20 juillet, entre R. L., salle Chopart, N° 30, pour bubon suppuré et chancre mou : c'est un ancien syphilitique.

Fin septembre, malade a plaques muqueuses buccales sur partie postérieure de la lèvre inférieure : on le met à 2 pilules de gallate, et l'on touche les plaques au crayon de nitrate d'argent. Dentition défectueuse, gargarisme chloraté et poudre dentifrice.

Malade sort le 13 octobre, avec ses plaques muqueuses guéries, ainsi que son bubon et ses chancres mous.

OBSERVATION XIV

(Plaques muqueuses buccales et anales.)

G. S., 23 ans, prostituée, salle Ambroise-Paré, N° 8, entrée le 24 mai.

Accident primitif remonte à un an ; cicatrice du chancre sur petite lèvre gauche et à la fourchette ; vaginite, métrite ; petite ulcération sur col. Plaques muqueuses dans la bouche et à l'anus ; adénites cervicale, inguinale et épitrochléenne. 2 pilules comme traitement. Lavage des plaques anales avec liqueur de Labarraque.

28 juin. — Malade sort avec plaques muqueuses guéries.

OBSERVATION XV

(Roséole pigmentaire. — Plaques muqueuses buccales et anales.)

C. L., fille soumise, 28 ans, salle Ambroise-Paré, entrée le 8 mai.

Plaques muqueuses à bouche et à anus ; roséole pigmentaire. 2 pilules de gallate ; gargarisme chloraté.

Le 19 juin, la malade sort guérie.

Pour les éruptions secondaires plus tenaces et plus rebelles (papules vulvaires, anales, syphilide papuleuse généralisée, papules syphilitiques hypertrophiques de la vulve), la dose a dû être portée souvent à 20 centigrammes : le traitement a duré en moyenne un mois, et quelquefois nous avons dû le continuer pendant deux mois.

OBSERVATION XVI

(Syphilis papuleuse)

N. J., 52 ans, entré le 23 mai 1893, salle Ricord, n° 24.
Antécédents nuls.

Malade depuis 15 jours, début par une ulcération sur la partie droite de la verge. 4 jours après, éruption qui lui recouvre tout le corps. L'éruption est prurigineuse et composée d'éléments divers. Sur tête, tronc et abdomen on voit des plaques d'ecthyma caractéristiques : ce qui avait fait poser, au début, le diagnostic d'ecthyma cachectique. Entre ces plaques qui forment l'éruption prédominante, on voit de petites papules de roséole, surtout accentuées aux membres. La verge est le siège d'un œdème très prononcé, et l'ulcération qu'on y voit est large, bourgeonnante, non indurée ; ganglions cervicaux, inguinaux et épitrochléens, pas de plaques muqueuses, pas de chute des cheveux. Mauvais état général.

Traitement au gallate et aux bains de sublimé.

28 mai. — Pilules très bien supportées, éruption se déterge.

1^{er} juin. — Continuer même traitement : pilules n° 4, continuer bains.

5. — Pilules très bien supportées, pas de diarrhée, éruption se modifie beaucoup, œdème de la verge a disparu.

12. — Éruption de tête complètement disparue, roséole très accentuée, plaques d'ecthyma cicatrisées. Le malade nous assure que la femme avec laquelle il cohabite depuis 16 mois a la vérole.

13. — Douleurs articulaires dans membres inférieurs. Continuer même traitement, pilules de gallate et bains de sublimé.

28. — Malade complètement guéri.

Ne sort que le 6 juillet.

OBSERVATION XVII

(Syphilis papuleuse)

C. J., 44 ans, agriculteur, entré le 5 juin 1893, salle Chopart, n° 36.

Antécédents héréditaires nuls.

Antécédents personnels : variole, alcoolisme, artério-sclérose.

Malade depuis 2 mois, éruption papuleuse 12 jours après le chancre, a pris pendant 6 jours de la liqueur de Van Swieten.

Très mauvais état général, face et surtout paupières, tronc, abdomen et membres recouverts de papules petites, arrondies et même surélevées sur face et paupières, rappelant des tubercules : ces papules sont planes sur le tronc et les membres, et arrivent à avoir le volume d'une pièce de un franc, couleur rouge foncé jambon ; cuir chevelu a aussi papules ; à barbe, éruption eczémateuse.

Ganglions cervicaux et inguinaux engorgés, pas trace de chancres, pas de plaques muqueuses.

On ordonne gallate, pilules n° 2, gargarisme chloraté.

12 juin. — Papules diminuent, sont moins rouges, moins confluentes.

16. — Gallate n° 4 ; très amélioré.

18. — Légère diarrhée : on supprime gallate.

20. — On reprend gallate ; amélioration continue.

25. — Gallate n° 4 : bien supporté. Malade va de mieux en mieux, et sort le 6 juillet, complètement guéri (sauf pour les papules de la barbe qui suintaient encore un peu).

OBSERVATION XVIII

(Roséole. — Papules hypertrophiques à vulve et anus)

V. L., âgée de 22 ans, bonne de café, entrée le 22 avril 1893, sortie en juillet. Salle Ambroise-Paré, N° 23, a eu une arthrite blennorrhagique il y a un mois et un chancre de la vulve, il y a trois semaines.

A l'entrée, éruption roséoliforme brunâtre sur tout le corps, papules syphilitiques hypertrophiques des grandes lèvres et de l'anus, plaques muqueuses dans la bouche, ganglions à l'aîne, ganglions cervicaux, pas de ganglions épitrochléens — hémorrhagie utérine durant depuis cinq jours — métrite ancienne, vaginite.

On prescrit pilules de gallate à 0,05 centigrammes N° 2. Gargarisme chloraté. Injections vaginales chaudes et une potion à la teinture d'hydrastis. Bain de sublimé à 15 grammes.

25 avril. — Métrorrhagie a cessé ; on continue injections vaginales ; on traite papules avec eau de Labarraque et poudre de calomel. Continuer pilules de gallate.

1^{er} mai. — Malade très améliorée, plaques diminuées, vaginite guérie, plaques muqueuses buccales très atténuées.

10. — On continue même traitement local : traitement au gallate porté à 4 pilules par jour.

15. — Pilules très bien supportées, papules et plaques complètement disparues.

20. — Amélioration continue ; on trouve encore des plaques muqueuses à l'anus. Malade sort complètement guérie le 7 juillet.

OBSERVATION XIX

(Syphilis papuleuse)

B. L., 20 ans, entrée le 10 mai 1893. Syphilis papuleuse. Salle Ambroise-Paré, N° 6.

Malade nie tout accident primaire ; il y a deux mois, s'est aperçue qu'elle avait des boutons rouges sur le ventre. Plaques humides à la vulve et dans la bouche, papules nombreuses sur poitrine et sur ventre, ganglions inguinaux et cervicaux, plaques muqueuses à l'anus, métrite, col fendu. Bain de sublimé, lavages au Labarraque et calomel, injections vaginales de sublimé, pilules de gallate N° 2, gargarisme chloraté.

16 mai. — Même état, même traitement ; on prescrit de plus sirop d'iodure de fer.

20. — Légère amélioration, plaques de la vulve très modifiées ; toucher plaques muqueuses de la bouche au nitrate acide de mercure à 1 p. o/o, tous les deux jours, bain de sublimé.

25. — Grande amélioration ; papules de vulve disparues, papules du corps très atténuées, plaques muqueuses anales complètement disparues.

11 juin. — On augmente à 4 les pilules de gallate, qui sont très bien supportées.

Le mieux continue et la malade sort le 21 juillet.

OBSERVATION XX

(Papules hypertrophiques à grandes lèvres : ulcération anale)

M. A., âgée de 24 ans, bonne de café, entrée le 5 juillet 1893, salle Ambroise-Paré, n° 20.

En 1892, a eu une uréthrite et une vagino-métrite.

A son entrée, les grandes lèvres sont tuméfiées et couvertes de papules hypertrophiques ulcérées : on remarque une ulcération à l'anus, que l'on considère comme l'accident primitif : engorgement ganglionnaire aux plis inguinaux. Le col de l'utérus est rouge, tuméfié; écoulement muco-purulent abondant. Amygdales déchiquetées : laryngite, aphonie. Syphilides pigmentaires au cou. Alopécie. Mauvais état général, anémie très marquée.

Traitement : 2 pilules de gallate de mercure, gargarisme chloraté, sirop d'iodure de fer ioduré. Bain de sublimé : laver les plaques à la liqueur de Labarraque et les saupoudrer avec du calomel.

11 juillet. — Alopécie continue : on prescrit une lotion avec teinture de cantharides, on continue les pilules de gallate.

12. — On donne 4 pilules de gallate et en même temps une poudre dentifrice au quinquina et au charbon.

14. — Les plaques ulcérées des grandes lèvres ont sensiblement diminué : l'ulcération anale va beaucoup mieux.

15. — L'aphonie persistant toujours, on fait mettre de la teinture d'iode à la partie antérieure du cou.

17. — On observe quelques coliques et un peu de diarrhée : l'on suspend les pilules de gallate, qui sont reprises le 30 juillet, mais seulement au nombre de deux.

7 août. — On continue le même traitement : les plaques vont mieux.

14. — On donne un bain sublimé.

La malade sort le 16 août, bien améliorée.

OBSERVATION XXI

(Papules hypertrophiques à vulve. Roséole. Chancre du col).

F. M. 22 ans, prostituée, entrée le 25 mai, salle Ambroise-Paré, n° 7.

Malade depuis 8 jours : papules hypertrophiques syphilitiques à la vulve, vaginite, uréthrite, chancre syphilitique du col, roséole généralisée, engorgement ganglionnaire dans l'aîne. Pilules de gallate n° 2. Gargarisme chloraté.

Malade sort très améliorée le 6 août.

OBSERVATION XXII

(Syphilis papuleuse)

T. J., 27 ans, cultivateur, occupe le n° 35 de la salle Chopart; entré le 28 septembre : à son arrivée, présente un chancre induré sur le prépuce et des papules disséminées au front et sur les quatre membres : engorgement ganglionnaire de l'aîne. Ganglion épitrochléen au bras droit. Plaques muqueuses buccales. Dentition assez bonne.

On commence le traitement par deux pilules.

10 octobre. — Les plaques muqueuses buccales sont guéries, les papules sont moins rouges, chancre est en voie de guérison.

11. — On met le malade à 3 pilules, a un peu de diarrhée, on lui donne en même temps du vin de quinquina.

18. — Papules sont moins nombreuses et ont perdu leur teinte rosée.

21. — Le malade réclame sa sortie et sort très amélioré.

OBSERVATION XXIII

(Plaques muqueuses buccales. Syphilis papulo-squameuse)

S., entré le 2 octobre, salle Sédillot, n° 4.

Ancien syphilitique, a eu chancre un mois 1/2 après coït suspect et bubons suppurés.

Rentré aujourd'hui pour plaques muqueuses buccales et papules squameuses au front. Vieux paludéen.

Traitement : 2 pilules de gallate ; plaques muqueuses buccales sont touchées au crayon de nitrate d'argent.

16 octobre. — On donne 4 pilules.

20. — Syphilide papulo-boutonneuse, apparaît sur les quatre membres et la partie postérieure du tronc. On essaie comme applications externes de la pommade au gallate au 1/10 sur les papules de la face. Malade prend toujours 4 pilules et n'accuse aucun accident mercuriel. En raison de son ancien paludisme on lui donne du vin de quinquina au Fowler.

25. — On continue le traitement, qui est toujours bien supporté.

27. — Les papules de la face vont bien mieux, mais le malade veut sortir.

OBSERVATION XXIV

Chancre induré. — Syphilis papuleuse. — Laryngite. — Plaques muqueuses buccales.

B. P., 48 ans, cultivateur, salle Chopart, 42.

Entre le 9 octobre. Ce malade a un phimosis ; mais à l'ouverture du prépuce se trouve un chancre induré qui a débuté vers le commencement d'août ; les derniers rapports sexuels avaient eu lieu vers la fin juin.

Malade, n'a pas soigné son chancre.

A son entrée, le malade est toujours porteur de son chancre ; mais tous les membres inférieurs sont recouverts de papules qui ont apparu le 25 septembre.

Plaques muqueuses sur amygdales. Laryngite. Le malade ressent des douleurs musculaires dans bras et articulations du genou gauche ; on fait des frictions avec onguent mercuriel ; on donne deux pilules de gallate. Dentition en mauvais état. Poudre de quinquina et de charbon.

16 octobre. — Papules ont changé de teinte, sont moins rouges ; même traitement ; malade est un vieux paludéen, aussi lui donne-t-on du vin de quinquina au Fowler.

18. — Les douleurs musculaires et articulaires ont complètement disparu ; on cesse onguent mercuriel ; papules sont plus ternes.

23. — Chancre induré guéri ; papules ont disparu ; laryngite persiste toujours ; traitement bien supporté.

25. — Taches de purpura apparaissent sur membres inférieurs ; vin de quinquina et solution de perchlorure de fer.

27. — Purpura moins rouge, ne s'est pas étendu ; laryngite persiste.

Malade est toujours en traitement.

Les vingt-quatre observations que nous venons de rapporter montrent d'une façon évidente la valeur antisypilitique du gallate de mercure.

Mais M. Brousse ne se contente pas de traiter la syphilis, il associe le traitement diathésique au traitement du poison syphilitique ; car dans toute syphilis il y a la maladie, la syphilis, et le malade syphilitique avec ses dispositions morbides.

On croit fréquemment avec quelques grammes de mercure avoir guéri un syphilitique, ce n'est pas suffisant : chaque homme contaminé est un terrain spécial sur lequel évolue

spécialement la graine syphilitique, aussi M. Brousse donne-t-il du sirop d'iodure de fer à tous les malades lymphatiques ou scrofuleux chez lesquels les manifestations syphilitiques sont lentes à se dissiper. Chez les vieux paludéens, il associe le traitement hydrargyrique au traitement par le vin de quinquina au Fowler et il en a obtenu les meilleurs résultats.

DOSES ET MODE D'ADMINISTRATION SOINS CONSECUTIFS

M. Brousse emploie le gallate de mercure à la dose de dix à vingt centigrammes. Il fait prendre des pilules de 5 centigrammes et en administre deux à quatre par jour.

Ces pilules sont formulées comme suit :

Pr. Gallate de mercure	0,05
Extrait de quinquina	0,10

F. s. a. une pilule dont le dosage en mercure métal égale 0,018.

Les doses de cinq à dix centigrammes suffisent en général pour la guérison, on les essaiera tout d'abord ; si elles demeureraient inefficaces, on prescrirait quinze à vingt centigrammes en trois ou quatre pilules. A ces doses, le gallate de mercure est le plus souvent bien supporté. Nous croyons qu'il est inutile de dépasser 20 centigrammes ; en effet, avec des doses plus élevées, on s'exposerait à déterminer quelques symptômes d'intolérance.

En général, les doses nécessaires pour les femmes sont un peu moins fortes que chez l'homme.

Une précaution que doit toujours prendre le médecin, c'est de n'administrer à ses malades que des pilules de consistance molle, qui sont ainsi facilement attaquées par les sucs digestifs, ce qui n'aurait pas lieu si les pilules étaient dures, car elles pourraient passer dans le tube digestif, sans subir aucune modification.

Comment faut-il administrer le médicament ?

Comme moment de son administration, nous pensons que la meilleure méthode consiste à faire prendre les pilules avant les repas à parties égales. M. Brousse les administre de la façon suivante : si nos malades prennent deux pilules par jour, il leur recommande d'en prendre une avant le repas de dix heures du matin, et l'autre avant le repas de quatre heures du soir. Si nos syphilitiques sont à quatre pilules, ils en avalent deux à chaque repas.

Mais avant de commencer le traitement mercuriel, il est nécessaire de s'assurer de l'état de la cavité buccale de chaque malade : combien peu de syphilitiques viennent dans notre service avec une dentition irréprochable ; presque tous ont une bouche mal soignée, à dents cariées ou ébréchées, ou couvertes de tartre : il faut d'abord les envoyer chez un dentiste. Mais il est tout à fait regrettable qu'un dentiste ne soit pas attaché aux hôpitaux de vénériens : cette mesure permettrait de traiter plus énergiquement un grand nombre de malades auxquels on ne peut actuellement prescrire qu'un traitement insuffisant.

Aussi sommes-nous obligés dans nos hôpitaux de faire faire à chaque malade une toilette buccale : chaque malade se lave plusieurs fois par jour la bouche avec un gargarisme chloraté à 4 % et matin et soir, après chaque repas, il doit se brosser les dents et les nettoyer avec une poudre à parties égales de quinquina et de charbon.

Les plaques muqueuses buccales sont touchées, soit avec le crayon de nitrate d'argent, soit avec une solution de nitrate acide de mercure au 1/100.

Les plaques muqueuses anales ou vulvaires sont lavées chaque jour avec la liqueur de Labarraque et saupoudrées ensuite de poudre de calomel.

CONCLUSIONS

D'après les observations que nous venons de citer, nous pouvons conclure que le gallate de mercure s'est montré efficace dans les manifestations primaire et secondaires de la syphilis : c'est un antisiphilitique puissant qui peut figurer à côté du bichlorure et du protoiodure de mercure dans la thérapeutique de cette maladie.

Mais il présente le grand avantage de ne pas déterminer, aux doses thérapeutiques, d'accidents mercuriels : aussi pensons-nous que dans les cas où les préparations classiques se trouvent contre-indiquées par suite de troubles digestifs, d'une mauvaise digestion, d'un état général cachectique, ce médicament peut rendre de réels services à la thérapeutique de la syphilis.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Montpellier le 2 novembre 1893.
Le Recteur :
J. GÉRARD.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier le 30 octobre 1893.
Le Doyen :
MAIRET.

Statistique des Malades traités par le Gallate de Mercure

Dans le service de M. Brousse, du mois de mars au mois d'octobre 1893

NOMS	ENTRÉE	DIAGNOSTIC	RÉSULTAT	SORTIE
1. Homme	43 mars 1893	Chancres syphilitiques ulcéreux.	Chancres cicatrisés, pas de roséole, pas de plaques.	28 mars 9 avril
2. Homme	23 mars 1893	Syphilides, plaques buccales.	Très amélioré	21 avril
3. Homme	6 avril 1893	Syphilis secondaire. Roséole. Plaques.	Sorti guéri	20 avril
4. Homme	8 avril 1893	Syphilis secondaire. Plaques buccales.	Très amélioré	
5. Homme	22 mars 1893	Syphilides ulcéreuses, bourses et région inguinale.	Amélioré	8 avril
6. Femme	22 mars 1893	Chancres syphilitiques vulve. Roséole.	Guéri	17 avril
7. Homme	5 avril 1893	Paraphimosis. Chancres syphilitiques. Roséole.	Chancres guéris. Roséole persiste.	27 avril 5 mai
8. Homme	26 avril 1893	Laryngite syphilitique.	Peu amélioré	15 mai
9. Homme	2 mai 1893	Syphilis papulo-croûteuse jambe. Laryngite	Sortie guérie	15 mai
10. Femme	24 avril 1893	Chancres syphilitiques vulve.	Très amélioré	27 mai
11. Homme	46 mai 1893	Chancres mixtes.		
12. Homme	20 janvier 1893	Syphilis secondaire, pleurésie syphilitique. Douleurs ostéo-articulaires.	Très amélioré	20 mai
13. Femme	43 mars 1893	Chancres syphilitiques col.	Guérie	40 juin
14. Homme	5 juin 1893	Syphilis papuleuse.	Guéri (sauf papules de barbe)	6 juillet 28 juin
15. Femme	24 mai 1893	Syphilis secondaire. Plaques buccales.	Améliorée	
16. Femme	25 mai 1893	Chancres syphilitiques à lèvre inférieure. Plaques buccales.	Améliorée	28 juin.

17. Femme	25 mai 1893	Papules hypertrophiques Syphilis secondaire.	lèvres vulve.	Très améliorée	6 août
18. Femme	22 avril 1893	Syphilis papuleuse.		Guérie	7 juillet
19. Femme	8 mai 1893	Plaques buccales.		Guérie	19 juin
20. Femme	10 mai 1893	Syphilis papuleuse.		Très améliorée	24 juillet
21. Femme	4 avril 1893	Chancres syphilitique col.		Guérie	25 août
22. Homme	26 mai 1893	Chancres mixte.		Guéri	15 juin
23. Homme	23 mai 1893	Syphilis papuleuse grave.		Guéri	6 juillet
24. Homme	10 mai 1893	Chancres syphilitique à lèvres. Roséole. Plaques.		Guéri	47 août
25. Homme	26 avril 1893	Syphilis papuleuse grave.		Amélioré (traitement interrompu pendant un mois).	
26. Homme	15 juin 1893	Chancres syphilitique prépuce. Syphilis secondaire.		Amélioré	10 octobre
27. Homme	4 ^{er} juin 1893	Chancres syphilitique.			15 septembre
28. Femme	30 juin 1893	Syphilis secondaire, papules vulve.		Guéri	Renvoyé indiscipliné
29. Femme	17 juin 1893	Syphilis érosive à petite lèvre : plaques muqueuses à piliers.		Guérie	30 août
30. Homme	5 juillet 1893	Chancres indurés.		Guéri	21 juillet
31. Homme	8 juillet 1893	Chancres mous. Syphilis secondaire.		Amélioré	17 juillet
32. Femme	8 juillet 1893	Syphilis secondaire.		Guéri	43 juillet
33. Femme	5 juillet 1893	Syphilis pigmentaire. Papules ulcérées des grandes lèvres : alopecie, laryngite.		Guérie	2 août
34. Femme	30 juin 1893	Syphilis secondaire. Pustule sternale syphilitique.		Améliorée	28 août
35. Femme	11 juillet 1893	Chancres syphilitique col, roséole. Céphalée vespérale.		Guérie	16 août
36. Femme	24 juillet 1893	Chancres mous. Syphilis secondaire.		Guérie	26 juillet
				Guérie	16 août
					20 octobre

NOMS	ENTRÉE	DIAGNOSTIC	RÉSULTAT	SORTIE
37. Homme	30 juillet 1893	Chancres indurés.	Guéri	18 août
38. Homme	3 août 1893	Chancres syphilitiques.	Guéri	22 septembre
39. Femme	4 août 1893	Chancres indurés fourchette.	Guérie	28 août
40. Femme	8 août 1893	Chancres énormes du pubis. Syphilis secondaire.	Guérie	9 octobre
41. Homme	12 août 1893	Chancres indurés filet ; balanoposthite.	Amélioré	30 août
42. Femme	16 août 1893	Chancres indurés fourchette. Roséole brunâtre.	Chancres guéris. Roséole persiste.	En traitement pour métrite
43. Homme	19 août 1893	Syphilis secondaire.	Amélioré	20 septembre
44. Homme	20 juillet 1893	Ancien syphilitique, plaques muqueuses buccales.	Guéri	13 octobre
45. Homme	29 juillet 1893	Balanoposthite infectante.	Guéri	2 septembre
46. Homme	23 août 1893	Ancien syphilitique, plaques muqueuses.	Guéri	16 octobre
47. Homme	5 septembre 1893	Chancres indurés.	Guéri	20 octobre
48. Homme	19 sept. 1893	Chancres indurés. Roséole. Laryngite.	Guéri	28 septembre
49. Homme	5 août 1893	Balanoposthite chancreuse.	Guéri	24 septembre
50. Homme	19 août 1893	Paraphimosis, chancres indurés.	Guéri	22 octobre
51. Homme	19 sept. 1893	Chancres indurés, filet, plaques muqueuses, buccales et interdigitales au pied.	Plaques muqueuses guéries ; chancres indurés améliorés.	14 octobre
52. Homme	12 août 1893	Traité comme ancien syphilitique, entre pour blennorrhagie.	Aucun accident mercuriel.	
53. Femme	12 sept. 1893	Syphilides papuleuses à vulve et sur corps.	Guéri	12 octobre En traitement pour métrite

54. Homme	28 sept. 1893	Papules au front et sur corps ; plaques muqueuses buccales.	Amélioré	21 octobre
55. Homme	5 sept. 1893	Traité comme ancien syphilitique, entre pour blennorrhagie.	Aucun accident mercuriel	16 octobre
56. Homme	28 sept. 1893	Chancre induré préputial.	Amélioré	En traitement
57. Femme	25 sept. 1893	Papules à vulve côté droit. Angine syphilitique.	Amélioré	21 octobre
58. Homme	7 octobre 1893	Chancre induré cicatrisé. Roséole.	Amélioré	En traitement
59. Homme	9 octobre 1893	Chancre induré. Roséole.	Toutes les éruptions guéries ; purpura s'est manifesté le 25 Octobre	21 octobre
60. Homme	14 sept. 1893	Plaques muqueuses buccales. Laryngite. Syphilis papuleuse.	Amélioré	En traitement
61. Femme	28 sept. 1893	Chancre induré.	Amélioré	28 octobre
62. Homme	21 sept. 1893	Papules vulvaires.	Amélioré	En traitement
63. Homme	2 octobre 1893	Syphilis secondaire.	Amélioré	12 octobre
		Syphilis secondaire.	Amélioré	27 octobre
64. Homme	19 sept. 1893	Plaques muqueuses buccales.	Amélioré	14 octobre
		Chancre induré. Plaques muqueuses buccales et pharyngiennes.	Guéri	
65. Homme	20 juillet 1893	Syphilis papuleuse.	Guéri	
		Chancre induré fillet ; plaques muqueuses buccales et interdigitales du pied.	Guéri	13 octobre
66. Homme	23 août 1893	Ancien syphilitique, entré pour chancres mouss.	Plaques muqueuses guéries	16 octobre
		Plaques muqueuses buccales.		
		Ancien syphilitique. Entré pour blennorrhagie. Plaques muqueuses anales.		

NOMS	ENTRÉE	DIAGNOSTIC	RÉSULTAT	SORTIE
67. Homme	5 sept. 1893	Entré pour blennorrhagie. Traité comme ancien syphilitique.	Aucun accident mercuriel	46 octobre
68. Femme	25 sept. 1893	Papules vulvaires. Laryngite.	Papules améliorées Laryngite persiste	En traitement
69. Homme	18 octobre 1893	Balanoposthite, chancres, plaques muqueuses anales.	Plaques muqueuses guéries	En traitement

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- AUDIGIER. — Etude sur le tannate de mercure dans le traitement de la Syphilis (Thèse de Paris, 1893).
- BLAISE. — De l'hérédité syphilitique (Thèse d'Agrégation, 1883).
- BROUSSE. — Traitement de la Syphilis par les injections mercurielles (Leçon recueillie par M. Lavergne, interne du service).
- BROUSSE et GAY. — Communication à l'Académie des sciences le 31 juillet 1893.
- BROUSSE et GAY. — Gallate de Mercure : nouvelle préparation anti-syphilitique (*Montpellier Médical* 1893, p. 717-719).
- FOLLIN. — Pathologie externe.
- FOURNIER. — Hérédité syphilitique.
- FOURNIER. — Traitement de la Syphilis.
- GAY. — Tannate de mercure : *Montpellier Médical* 1893, p. 565-568.
- GUBLER. — Commentaires thérapeutiques du *Codex Médicamenteux*.
- HALLOPEAU. — Du mercure. Thèse d'agrégation, 1878.
- HALLOPEAU. — Thérapeutique générale de la Syphilis : Société médicale des hôpitaux de Paris, 1887.
- JULLIEN. — Maladies Vénériennes.
- LANGLEBERT. — Maladies Vénériennes.
- LEBLOND. — Tannate de mercure dans la Syphilis : *Gazette hebdomadaire de médecine*, 1885.
- LEGRAND. — Syphilis cause d'avortement (Thèse de Paris, 1888-1889).
- MAURIAC. — Syphilis primitive et Syphilis secondaire.
- MAURIAC. — Evolution de la Syphilis (*Gazette des hôpitaux*, 1886).
- NOTHNAGEL et ROSSBACH. — Matière médicale et thérapeutique.
- PAULIER. — Thérapeutique et Matière médicale.
- RICORD. — Leçons sur les chancres.
- SIBILAT. — Contribution à l'étude du traitement de la Syphilis par la méthode de Scarenzio (Thèse de Paris, 1888).
- STEF. — Mercure et Grossesse (Thèse de Paris 1890-1891).
- TROUSSEAU et PIDOUX. — Thérapeutique.
- YVAREN. — Métamorphoses de la Syphilis.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que ie sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !